

# グレーゾーン PSA 患者における経直腸的超音波計測による前立腺体積、移行部体積の精度に関する検討

東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座

古 田 昭

(受付 平成 14 年 11 月 7 日)

## THE ACCURACY OF PROLATE ELLIPSOID VOLUME OF TOTAL PROSTATE AND TRANSITION ZONE BY TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE LEVELS OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN

Akira FURUTA

*Department of Urology, The Jikei University School of Medicine*

The prostate specific antigen (PSA) density (PSAD) and the PSAD of the transition zone (PSAT) are used to select biopsy candidates from among patients with intermediate PSA levels. We examined the accuracy of total prostate volume and transition zone volume measured with the prolate ellipsoid method by transrectal ultrasonography (TRUS) and the effect on PSAD and PSAT. Fifty-eight patients with PSA levels of 4.1-10.0 ng/ml underwent magnetic resonance (MR) and TRUS before biopsy. The total prostate volume and transition zone volume were each measured with the planimetric method (p-PV, p-TZV) by axial MR images and with the prolate ellipsoid method (e-PV, e-TZV) by TRUS. We regarded p-PV and p-TZV as the gold standard volumes *in vivo* and calculated the correlation and mean error between p-PV (p-TZV) and e-PV (e-TZV). The clinical usefulness of PSAD and PSAT calculated with the planimetric and prolate ellipsoid methods were examined by receiver operating characteristic curve analysis. Prostate cancer was diagnosed in nine patients by means of ultrasonography-guided systematic sextant biopsy. Strong correlations were found between p-PV and e-PV ( $r=0.959$ ) and between p-TZV and e-TZV ( $r=0.954$ ). The mean error of e-PV and e-TZV were  $-4.6\%$  and  $-23.7\%$ , respectively. According to receiver operating characteristic curve analysis, there was no significant difference between them. We conclude that PSAD calculated with the prolate ellipsoid method by TRUS is more accurate than PSAT.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2003; 118: 63-7)

Key words: prostatic neoplasms, Magnetic resonance imaging, transrectal ultrasonography, prostate volume

### I. 緒 言

前立腺癌と肥大症の鑑別法として、Benson ら<sup>1)</sup>が prostate specific antigen density (以下

PSAD)、Kalish ら<sup>2)</sup>が prostate specific antigen density of transition zone (以下 PSAT)の有用性を報告して以来、生検対象者の絞り込みが問題となるグレーゾーン患者(血清 PSA 値が 4.1-10.0

ng/ml) に対して数多くの検討がなされている。これらを求める方法として、経直腸の超音波（以下 TRUS）による三軸楕円体近似法を用いた前立腺体積（以下 PV）や移行部体積（以下 TZV）の計測法が一般に広く普及しているが、それらの精度を検討した報告は少ない。その理由のひとつとして、*in vivo* における正確な PV や TZV の計測が困難であることが挙げられる。われわれは生検前のグレーゾーン患者に対して MRI を施行し、その横断面から積層法を用いてより正確な PV と TZV を求めた。これらの体積を *in vivo* における基準<sup>3)</sup> と考え、TRUS による三軸法を用いた PV、TZV との相関および平均誤差、PSAD や PSAT の癌検出能へ及ぼす影響について検討した。

## II. 対象と方法

1999年3月から2002年2月までの3年間に当科外来で直腸診陽性または血清 PSA 値 (TANDEM-R) が 4.1 ng/ml 以上の患者は 144 例であった。このなかで、血清 PSA 値が 4.1~10.0 ng/ml のグレーゾーン患者 58 例を対象として、生検前に TRUS および MRI を患者の同意のもとに施行した。TRUS は日立 EUB420 を使用し、最大横断面より左右径と前後径、縦断面より上下径を計測し、三軸楕円体近似式 ( $\pi/6 \times$  左右径  $\times$  前後径  $\times$  上下径) を用いて前立腺体積 (prolate ellipsoid volume of PV: e-PV) と移行部体積 (prolate ellipsoid volume of TZV: e-TZV) を求めた (以下三軸法)。これらの計測は、著者を含む 3 名の泌尿器科専門医が施行した。一方、MRI は東芝 MRT-200FX III 1.5T を使用し、5 mm スライスで撮影された横断面 T2 強調画像をフィルムスキャナーを用いてコンピュータに取り込んだ。各横断面の輪郭をトレースして断面積を計算し、スライス厚をかけ合わせて前立腺体積 (planimetric volume of PV: p-PV) と移行部体積 (planimetric volume of TZV: p-TZV) を求めた (以下積層法)。この p-PV と p-TZV を *in vivo* における基準の体積と考え、e-PV、e-TZV との相関および平均誤差 (mean error of e-PV = (e-PV - p-PV) / p-PV, mean error of e-TZV = (e-TZV - p-TZV) / p-TZV) を求めた。また、MRI 積層法を用いた PSAD、PSAT (以下 p-PSAD、p-PSAT)

と TRUS 三軸法を用いた PSAD、PSAT (以下 e-PSAD、e-PSAT) の癌検出能について、receiver operating characteristic (ROC) 曲線を用いて比較検討した。2 群間の比較には Mann-Whitney U 検定を用いた。

## III. 結 果

TRUS 下の系統的 6 ヶ所生検にて 9 例 (15.5%) が癌と診断された。前立腺癌患者は生検陰性者と比べて p-TZV が有意に小さく、PSA、p-PSAD、e-PSAD、p-PSAT、e-PSAT が有意に大きかった (Table 1)。

p-PV と e-PV、p-TZV と e-TZV の間にはそれぞれ強い相関 ( $r=0.959, 0.954$ ) が認められた (Fig. 1, 2)。

一方、平均誤差については e-PV が -4.6%、e-TZV が -23.7% であり、三軸法ではともに体積を過小評価していた。また、p-PV と p-TZV の中央値がそれぞれ 43 cm<sup>3</sup> と 27 cm<sup>3</sup> であったため、p-PV を 40 cm<sup>3</sup>、p-TZV を 30 cm<sup>3</sup> で 2 群に分け、それぞれの平均誤差を求めた結果、e-PV、e-TZV とともに測定体積が増加すると測定誤差も拡大する傾向が認められた (Table 2)。

また、各パラメーターの癌検出能について ROC 曲線下面積を用いて比較検討した結果、p-PSAT が 0.797 と最も高かったが、各パラメーターの 2 群間に有意差はなかった (Table 3)。

## IV. 考 察

1975 年に渡辺ら<sup>4)</sup> が TRUS による前立腺計測の有用性を報告して以来、より簡便で正確な計測法に関する検討がなされている。おもな計測法として、ラジアル走査による連続横断面の積層法、リニア走査による最大横断面を用いた回転楕円体近似法 (以下回転法)、さらに縦断面を加えた三軸楕円体近似法が挙げられる。Kimura ら<sup>5)</sup> は TRUS を用いて積層法より求めた前立腺体積を基準と考え、回転法と三軸法より求めた前立腺体積の測定誤差について検討した結果、三軸法の方が回転法より誤差は小さかったと報告している。また、Rahmouni ら<sup>3)</sup> は MRI を用いて積層法と三軸法より求めた前立腺体積と TRUS を用いて三軸法より求めた前立腺体積とを実際の摘出重量とそれぞ

Table 1. Characteristics of all patients with intermediate PSA levels.

	Non-cancer mean±SD (range)	Cancer mean±SD (range)	p value
No. of patients	49	9	
Age	68.2±7.9 (52.0-82.0)	71.3±7.4 (57-81)	0.255
p-PV	49.7±30.4 (15.0-154.0)	33.2±15.5 (15.0-59.0)	0.094
e-PV	44.9±23.2 (15.0-120.0)	32.9±16.7 (17.0-63.0)	0.135
p-TZV	37.8±28.4 (5.0-146.0)	20.5±14.5 (9.0-48.0)	0.033
e-TZV	27.1±20.3 (4.0-111.0)	17.4±11.2 (6.0-34.0)	0.144
PSA	6.9±1.7 (4.3-9.7)	8.4±1.3 (5.7-10.0)	0.020
p-PSAD	0.19±0.12 (0.03-0.55)	0.30±0.15 (0.16-0.62)	0.005
e-PSAD	0.20±0.13 (0.04-0.60)	0.31±0.14 (0.14-0.55)	0.008
p-PSAT	0.32±0.32 (0.03-1.90)	0.56±0.27 (0.19-0.90)	0.005
e-PSAT	0.44±0.43 (0.04-2.09)	0.67±0.39 (0.27-1.48)	0.013

p-PV and p-TZV : planimetric volume of total prostate and transition zone.  
 e-PV and e-TZV : prolate ellipsoid volume of total prostate and transition zone.  
 p-PSAD and p-PSAT : PSA adjusted for p-PV and p-TZV.  
 e-PSAD and e-PSAT : PSA adjusted for e-PV and e-TZV.

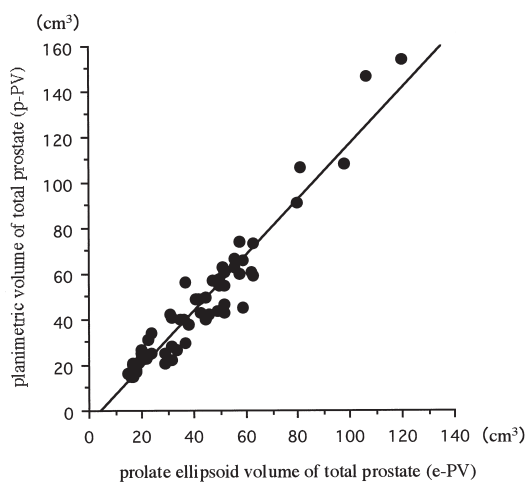


Fig. 1. Planimetric volume versus prolate ellipsoid volume of total prostate.  
 There was the strong correlation between p-PV and e-PV ( $Y=1.233X-5.899$ ,  $r=0.959$ ).

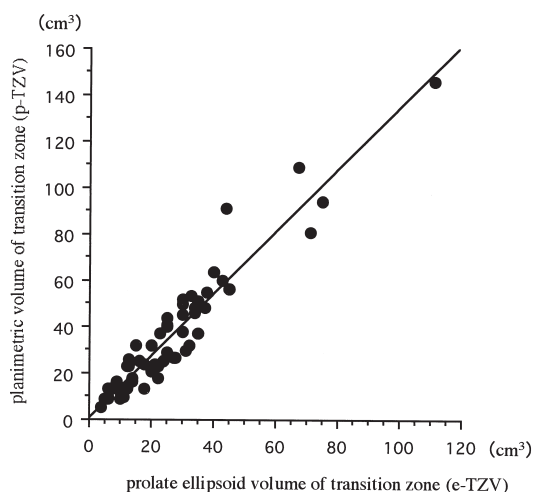


Fig. 2. Planimetric volume versus prolate ellipsoid volume of transition zone.  
 There was the strong correlation between p-TZV and e-TZV ( $Y=1.339X+0.811$ ,  $r=0.954$ ).

れ比較検討した結果，MRI を用いた積層法が最も正確であり，同じ三軸法でも MRI を用いた方がより正確であったと報告している。

そこで，われわれは MRI より積層法を用いて計測した p-PV と p-TZV を *in vivo* における最も正確な推定体積と考え，臨床の場で一般に利用されている TRUS を用いた e-PV と e-TZV の精度について検討した。その結果，p-PV と e-PV，p-TZV と e-TZV の間にはともに強い相関

が認められたが，平均誤差については e-TZV の方が e-PV より約 5 倍大きい結果となった。同一の対象群で e-PV と e-TZV の平均誤差を比較検討した他家の報告は検索し得なかったが，e-PV については Tewari ら<sup>6)</sup> が -10.5%，e-TZV については田中ら<sup>7)</sup> が -23.4% と報告しており，われわれの結果とほぼ同様であった。また，Bangma ら<sup>8)</sup> は積層法より求めた PV，TZV と球体式およ

Table 2. Mean error of prolate ellipsoid volume of total prostate and transition zone in comparison to planimetric volume of them.

	No. of patients	mean±SD
Mean error of e-PV: (e-PV-p-PV)/p-PV (%)		
<40 cm <sup>3</sup>	26	0.2±19.6
≥40 cm <sup>3</sup>	32	-8.4±15.0
Total	58	-4.6±17.6
Mean error of e-TZV: (e-TZV-p-TZV)/p-TZV (%)		
<30 cm <sup>3</sup>	32	-17.8±23.6
≥30 cm <sup>3</sup>	26	-31.0±12.5
Total	58	-23.7±20.4

p-PV and p-TZV: planimetric volume of total prostate and transition zone.

e-PV and e-TZV: prolate ellipsoid volume of total prostate and transition zone.

Table 3. Areas under receiver operating characteristic (ROC) curves of the prebiopsy parameters.

	Areas under ROC curves
p-PSAT	0.797
p-PSAD	0.794
e-PSAD	0.780
e-PSAT	0.757
PSA	0.746

p-PSAD and p-PSAT: PSA adjusted for planimetric volume of total prostate and transition zone.

e-PSAD and e-PSAT: PSA adjusted for prolate ellipsoid volume of total prostate and transition zone.

び三軸法より求めた PV, TZV とを比較した結果, PV については三軸法, TZV については球体式を用いた方が積層法との相関が強かったと報告している。e-PV に比べて e-TZV の測定誤差が大きい原因のひとつとして, transition zone の形状が楕円体よりも球体に近い可能性が示唆されたが, 今後さらなる検討が必要と思われる。また, 三軸法を用いた場合に体積が過小評価される原因として, 縦断面の上下径計測時に前立腺尖部の hypoechoic triangle を見落としがちなこと<sup>9)</sup>, 最大横断面に対して縦断面が直交していないこと<sup>4)</sup>, 前立腺体積が大きい場合に正確な左右径や

上下径が測定できないこと<sup>7)</sup>などが考えられた。われわれの検討においても, 測定体積が増加すると測定誤差が拡大する傾向が認められた。

つぎに, 体積計測法の相違が PSAD や PSAT の癌検出能に及ぼす影響について ROC 曲線を用いて検討した。その結果, 積層法と三軸法より算出した PSAD および PSAT の間に有意差はなかったが, 積層法より算出した PSAD と PSAT の方が ROC 曲線下面積は大きかった。グレーゾーン患者を対象とした PSAD と PSAT の有用性に関しては, PSAT の方が有用であるとする報告<sup>9)-11)</sup>と両者に差はないとする報告<sup>12)</sup>とがある。ただし, いずれの報告も TRUS を用いた三軸法で PV, TZV を計測しており, 今後は体積計測法別の癌検出能に関する多数例での検討が必要と思われる。

PSA 値がグレーゾーン患者に対する生検対象者の絞り込みを目的とした PSAD や PSAT の算出には, MRI を用いた積層法が最も正確と考えられたが, 現在のところ, 手順が煩雑で一般にあまり普及してはいない。そこで, 簡便な TRUS による三軸法を利用する場合, e-TZV より e-PV の方が測定誤差が小さいため, PSAT より PSAD を用いる方がより信頼性が高いものと思われた。また, 測定体積が大きい場合, PSAD と PSAT の信頼性はともに低下することを念頭において, 生検の適否を決めるべきであると思われた。

## V. 結 語

血清 PSA 値がグレーゾーン患者において, TRUS による三軸楕円体近似法を用いた前立腺体積, 移行部体積の測定精度と, それらが PSAD や PSAT の癌検出能へ及ぼす影響について検討した。

前立腺体積の平均誤差は -4.6% であったが, 移行部体積の平均誤差は -23.7% と大きかった。また, それらの体積より算出した PSAD, PSAT の癌検出能について有意差はなかった。以上より, TRUS による三軸楕円体近似法を用いて生検対象者を絞り込む場合, 体積測定誤差の小さい PSAD を用いる方がより信頼性は高いものと思われた。

本稿を終えるにあたり，ご指導，ご校閲を賜りました東京慈恵会医科大学泌尿器科学講座大石幸彦教授ならびに医局の諸先生方に深謝致します。また，画像処理のご指導を頂きました高次元医用画像工学研究所の鈴木直樹教授に心よりお礼を申し上げます。

## 文 献

- 1) Benson MC, Whang IS, Pantuck A, Ring K, Kaplan SA, Olsson CA, et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. *J Urol* 1992; 147: 815-6.
- 2) Kalish J, Cooner WH, Graham SD Jr. Serum PSA adjusted for volume of transition zone (PSAT) is more accurate than PSA adjusted for total gland volume (PSAD) in detecting adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 1994; 43: 601-6.
- 3) Rahmouni A, Yang A, Tempany CM, Frenkel T, Epstein J, Walsh P, et al. Accuracy of *in vivo* assessment of prostatic volume by MRI and Transrectal ultrasonography. *J Comput Assist Tomogr* 1992; 16: 935-40.
- 4) 渡辺 洵, 猪狩大陸, 海法裕男, 棚橋善克, 原田一哉, 斉藤雅人. 超音波断層法による前立腺計測. *西日泌尿* 1975; 37: 222-32.
- 5) Kimura A, Kurooka Y, Hirasawa K, Kitamura T, Kawabe K. Accuracy of prostatic volume calculation in transrectal ultrasonography. *Int J Urol* 1995; 2: 252-6.
- 6) Tewari A, Indudhara R, Shinohara K, Schallow E, Woods M, Lee R, et al. Comparison of ultrasound prostatic volume estimation with magnetic resonance imaging volume estimation and surgical specimen weight in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Ultrasound* 1996; 24: 169-74.
- 7) 田中重人, 森川洋二. 経直腸的リニア走査法による前立腺重量計測法の検討. *日泌尿会誌* 1991; 82: 67-71.
- 8) Bangma CH, Niemer AQHJ, Grobbee DE, Schroder FH. Transrectal ultrasonic volumetry of the prostate: *in vivo* comparison of different methods. *Prostate* 1996; 28: 107-10.
- 9) Zlotta AR, Djavan B, Damoun M, Roumeguere T, Petein M, Entezari K, et al. The importance of measuring the prostatic transition zone: an anatomical and radiological study. *BJU Int* 1999; 84: 661-6.
- 10) Kurita Y, Ushiyama T, Suzuki K, Fujita K, Kawabe K. PSA value adjusted for the transition zone volume in the diagnosis of prostate cancer. *Int J Urol* 1996; 3: 367-72.
- 11) Kikuchi E, Nakashima J, Ishibashi M, Ogashi T, Asakura H, Tachibana M, et al. Prostate specific antigen adjusted for transition zone volume. *Cancer* 2000; 89: 842-9.
- 12) Egawa S, Suyama K, Takashima R, Mizoguchi H, Kuwano S, Baba S. Prospective evaluation of prostate cancer detection by prostate-specific antigen-related parameters. *Int J Urol* 1999; 6: 493-501.